



中国医学临床百家

赵铁耘 / 著

糖尿病低血糖

赵铁耘 2017 观点



- 低血糖是糖尿病管理中的绊脚石
- 糖尿病低血糖的发生率可能被低估
- 糖尿病致低血糖防御机制受损
- 低血糖所带来的危害及经济负担是巨大的
- 低血糖风险最小化是糖尿病综合管理的首要目标之一
- 低血糖的预防任重而道远

中国医学临床百家

赵铁耘 / 著

糖尿病低血糖



赵铁耘 2017 观点



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

糖尿病低血糖赵铁耘2017观点 / 赵铁耘著. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 6

ISBN 978-7-5189-2704-3

I. ①糖… II. ①赵… III. ①糖尿病—防治 ②低血糖病—防治 IV. ① R587.1 ② R587.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 110670 号

糖尿病低血糖赵铁耘2017观点

策划编辑: 蔡霞 责任编辑: 巨娟梅 蔡霞 责任校对: 张咧咪 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官 方 网 址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2017年6月第1版 2017年6月第1次印刷

开 本 710×1000 1/16

字 数 53千

印 张 6.25

书 号 ISBN 978-7-5189-2704-3

定 价 68.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

中国医学临床百家总序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的—个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全市最高级的医院才能完成；我

患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60—70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和宝贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括笔者本人及其团队的创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现

代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。

赵铁耘

推荐序

Foreword

李秀钧

低血糖是糖尿病血糖良好控制的拦路虎。糖尿病良好的血糖控制有赖于饮食、运动和药物三者的平衡，而欲达此目的并非易事。因为糖尿病降糖治疗中低血糖事件是经常发生的，胰岛素或胰岛素促泌剂治疗者犹然。糖尿病轻症或老年患者的（非感知性）低血糖常难以发现，因而文献报道的低血糖发生率多被低估。低血糖致种种不良后果，如令人产生畏惧心理、丧失自信心、减低治疗依从性；增加血糖波动性或脆性，而难以控制；防卫性进食而增加体重；发生跌倒、骨折、车祸以及心脑血管突发事件；严重低血糖事件与死亡相关（ACCORD/ADVANCE 报告）；与认知功能减低或痴呆相伴等。因此国内外糖尿病及相关权威指南均推荐降糖药以无或少低血糖风险者为优选。

四川大学华西医院赵铁耘教授在总结数十年临床经验的

基础上查阅了大量国内外文献，撰就专著《糖尿病低血糖赵铁耘 2017 观点》，对低血糖的流行病学、发生机制、严重危害性及处理等方方面面的问题进行深入系统地分析、讨论。该书理论联系实际，基础结合临床，历史沿革加最新进展，内容丰富而新颖，更于每小节段之后均附以参考文献以备引证查实，同时该书加入了经作者治疗的人胰岛素治疗诱导 IAA 抗体形成而致低血糖症案例的成功处理经验。相信其出版必将成为一本临床医生认识和处理糖尿病低血糖症有用的案头参考书。

作为科学技术文献出版社推出的“中国医学临床百家”丛书，在该书付梓之际，本人倍感欣庆，并乐为之序。

四川大学华西医院

李秀钧

作者简介

Author introduction

赵铁耘，四川大学华西医院内分泌代谢科一级专家、主任医师、硕士研究生导师。现任四川省中西医结合内分泌专业委员会副主任委员、成都市医学会内分泌及糖尿病专业委员会副主任委员、美国内分泌学会会员、《华西医学》常务编委和国内多种杂志的审稿专家、四川省及成都市医疗事故鉴定专家库专家。

1987年毕业于四川大学华西临床医学院，师从于我国著名内分泌研究领域前辈李秀钧教授，主攻内分泌代谢性疾病方向，对糖尿病发病机制及防治对策的基础和临床研究特别关注，研究成果多次在国内外内分泌和糖尿病会议上进行交流，并获得2016年四川省科技进步二等奖。

从医近30年，积累了丰富的内分泌代谢疑难病的临床诊治经验并将诊治成功的疑难病案发表于国内外多个相关杂志；参编内分泌专著7本、大学本科及研究生教材2本，以第一作者及通讯作者在国内外杂志发表论著及综述60余篇。

前言

Preface

高血糖要钱，低血糖要命。

糖尿病是一种由体内胰岛素相对或绝对不足，或靶器官对胰岛素敏感性降低，或胰岛素本身存在结构上的缺陷，而引起的糖类、脂肪和蛋白质代谢紊乱的慢性疾病，高血糖是其主要特点。糖尿病长期存在的高血糖导致机体各种组织慢性损伤，引起糖尿病患者微血管并发症（如糖尿病肾病、眼病和周围神经病变）和大血管粥样硬化性心血管并发症（如心肌梗死、脑血管病变和外周血管病变）。随着经济发展的加速、生活方式的改变，糖尿病发病率在全球急剧飙升，糖尿病及其并发症给患者及各个国家带来了巨大的经济负担。大量临床证据表明，控制血糖有利于减少糖尿病微血管并发症的发生、发展并部分减少大血管并发症的发生、发展，可减少糖尿病患者的致残率及病死率。

然而，随着积极降糖治疗而来的医源性低血糖的危害，已成为糖尿病血糖管理的一大障碍。过去几十年，糖尿病低

血糖的处理及护理一直困扰着临床内分泌科的医生和护理人员，低血糖是糖尿病血糖控制达标的羁绊，大多数内分泌科医生在每天的临床实践中都在权衡血糖达标和低血糖风险的利弊。有人把控制糖尿病低血糖发生很形象地比喻为糖尿病的“熔断机制”（Circuit Breaker，也叫自动停盘机制，是指当股指波幅达到规定的熔断点时，交易所为控制股市崩盘的风险而采取的暂停交易措施），把轻度低血糖视为熔断预警，严重低血糖视为彻底熔断，如果不采取积极措施，最终患者也将经历种种生理机能的崩溃而走向死亡。然而，扬汤止沸不如釜底抽薪，预防低血糖比低血糖发生后的救急处置更重要。尽管我们现在对低血糖的原因和结局有了深入的理解，但是糖尿病患者低血糖的预防仍面临严重挑战。

本书从低血糖的定义、识别、发病率、病理生理、原因、危害及权威指南对低血糖管理的推荐等方面入手，简要介绍糖尿病低血糖的最新知识及相关进展，也有本人关于由罕见原因引起的糖尿病低血糖的病案分析报告。

撰写本书的目的在于帮助内分泌科医生更好地全面认识糖尿病低血糖这一并发症，预防低血糖的发生，改善糖尿病患者的临床结局。由于时间仓促，书中难免有误，希望读者批评指正。

低血糖预防任重而道远！

赵铁耘

目 录

Contents

糖尿病低血糖的定义 / 001

低血糖是糖尿病管理中的绊脚石 / 004

糖尿病低血糖的发生率可能被低估 / 009

正常人血糖反向调节的生理机制 / 015

1. 低血糖时间过长，严重时可致脑死亡 / 015
2. 低血糖时全身生理和病理生理反应 / 016
3. 低血糖症状的分类 / 018
4. 胰岛素是调节葡萄糖产生和利用的原发因素 / 018
5. 不同激素及神经系统在糖调节中的作用和地位不同 / 019

糖尿病患者血糖反向调节的病理生理机制 / 024

6. 糖尿病致低血糖防御机制受损 / 024
7. 相对或绝对胰岛素过量是糖尿病低血糖的重要原因之一 / 027

多种危险因素可致糖尿病低血糖的发生 / 030

- 8.1 例少见的 2 型糖尿病患者反复低血糖发生的临床诊治思路 / 031

低血糖所带来的危害及经济负担 / 041

9. 低血糖增加 2 型糖尿病患者心律失常的风险 / 041
10. 低血糖与心血管事件和死亡 / 042
11. 低血糖和痴呆或互为因果 / 052
12. 严重低血糖的经济资源消费是巨大的 / 055

低血糖风险最小化是糖尿病综合管理的首要目标之一 / 068

糖尿病患者低血糖的预防仍面临严重挑战 / 076

糖尿病低血糖经典病例分析 / 079

13. 病例 1: 口服药联合使用, 机制互补, 有效降低血糖, 减少低血糖风险 / 079
14. 病例 2: 符合生理性胰岛素分泌模式的外源性胰岛素治疗方案, 可有效降低 1 型糖尿病患者低血糖的发生 / 081
15. 病例 3: 对有认知功能障碍的血糖管理难度大的老年患者, 应用低血糖风险较低的口服降糖药控制血糖 / 083

出版者后记 / 085

糖尿病低血糖的定义

低血糖是由多种原因引起的血糖浓度过低的状态，血糖降低并出现相应症状及体征时称为低血糖症。低血糖会给糖尿病患者带来伤害，甚至导致死亡。

美国糖尿病学会（American Diabetes Association, ADA）和美国内分泌学会（Endocrine Society, ES）对低血糖的定义是，糖尿病患者血糖浓度 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ （ 70mg/dl ）即可诊断为低血糖。

根据 ADA 和 ES 的报告，血糖 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ 并不是定义低血糖的临界值而是低血糖的预警值，事实上定义低血糖为有症状时血糖的单一临界值是不可能的，这是由于患者已有低血糖症状而再次发生低血糖症状时临界值可能会较低，血糖控制很差的糖尿病患者和不常发生低血糖者发生低血糖症状时临界值都会较高，因此血糖 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ 仅仅是一个预警值，它提醒患者和治疗者注意此时可能造成的身体损害与低血糖有关。此数值是正常吸收葡萄糖浓度后的低限，此时非糖尿病个体葡萄糖反调系统被

激活，此值也是葡萄糖反调系统对随后的低血糖反应时血糖浓度的高限。

根据低血糖症状严重程度分为如下5级：①严重低血糖：血糖浓度 $< 2.8\text{mmol/L}$ ，有时监测不出，患者可能出现意识丧失，需要他人协助治疗，当血糖浓度纠正至正常时，意识丧失等神经症状可完全恢复。②症状性低血糖：血糖浓度 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ ，有典型的低血糖症状。③无症状性低血糖：血糖浓度 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ ，无典型低血糖症状。④可能的症状性低血糖：有典型的低血糖症状，但无血糖浓度的具体数据，推测症状可能是由血糖浓度 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ 所致。⑤假性低血糖：糖尿病患者有典型的低血糖症状，血糖浓度 $> 3.9\text{mmol/L}$ ，但接近 3.9mmol/L 。

2016年11月美国糖尿病学会（ADA）和欧洲糖尿病研究学会（European Association for the Study of Diabetes, EASD）联合发布了关于低血糖研究和处理的联合声明，旨在为不同程度的低血糖创建不同的定义，该指南共包含3级水平的低血糖，帮助临床医生判断什么样的血糖值需要引起重视，并且应及时上报。第一级低血糖定义为任意时间点血糖水平 $\leq 3.9\text{mmol/L}$ ，这一级低血糖在不同研究中的意义存在差异，因此临床试验期间需不需要常规上报主要取决于研究者。第二级低血糖定义为任意时间点血糖水平 $< 3.0\text{mmol/L}$ （ 54mg/dl ），目前也被认为是有临床意义的低血糖，在所有临床试验期间皆应及时上报。第三级低血糖定义为任意时间点血糖水平 $< 2.8\text{mmol/L}$ （ 50mg/dl ），提示严重低血

糖，患者可能出现严重的认知功能损害，需要外部协助纠正低血糖。新的低血糖标准具有重要的临床意义，ADA 和 EASD 希望通过这个新的标准，使不同胰岛素、药物、技术和教育干预的比较能再简化和标准化，最终改善全球糖尿病诊疗现状。

参考文献

1. Cryer PE. Preventing hypoglycaemia: what is the appropriate glucose alert value? *Diabetologia*, 2009, 52 (1) : 35-37.
2. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 2005, 28 (5) : 1245-1249.
3. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*, 2013, 36 (5) : 1384-1395.
4. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2017, 60 (1) : 3-6.